

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-015697

(43)Date of publication of application : 18.01.2002

(51)Int.Cl.

H01J 49/04
G01N 27/62
H01J 49/10

(21)Application number : 2000-198225

(71)Applicant : JEOL LTD

(22)Date of filing : 30.06.2000

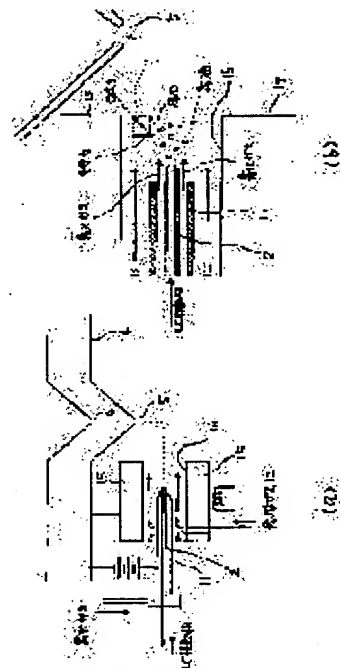
(72)Inventor : KOBAYASHI TATSUJI

(54) ELECTROSPRAY ION SOURCE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an electrospray ion source by which sample droplets and dry gas are easily mixed with each other even when a flying space between a spray nozzle and a counter electrode is not widened, and consequently the sample droplets sprayed can be dried (solvent removal) with good efficiency.

SOLUTION: A tip portion of a spray nozzle is arranged in a substantially concentric or coaxial state inside a cylindrical heater, and a predetermined potential difference is given between the spray nozzle and the inner wall of the cylindrical heater.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-15697

(P2002-15697A)

(43) 公開日 平成14年1月18日 (2002.1.18)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード(参考)

H 0 1 J 49/04

H 0 1 J 49/04

5 C 0 3 8

G 0 1 N 27/62

G 0 1 N 27/62

G

H 0 1 J 49/10

H 0 1 J 49/10

X

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願2000-198225(P2000-198225)

(22) 出願日 平成12年6月30日(2000.6.30)

(71) 出願人 000004271

日本電子株式会社

東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号

(72) 発明者 小林達次

東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号 日本

電子株式会社内

Fターム(参考) 5C038 EED2 EF04 EF26 GG08 GH05

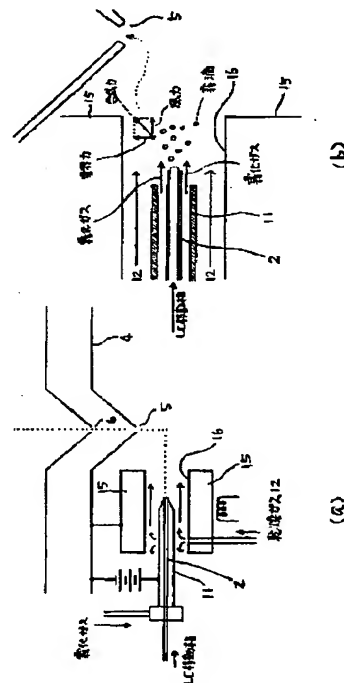
GH08 GH09 GH11

(54) 【発明の名称】 エレクトロスプレー・イオン源

(57) 【要約】

【課題】霧化ノズルと対向電極の間の飛行空間を大きく取らなくても、試料液滴と乾燥ガスが容易に混じり合い、その結果、霧化した試料液滴を効率良く乾燥(脱溶媒化)させることのできるエレクトロスプレー・イオン源を提供する。

【解決手段】霧化ノズルの先端部を筒状ヒーターの内側にほぼ同心・同軸状に配置し、霧化ノズルと筒状ヒーター内壁との間には、所定の電位差を与えるようにした。



【特許請求の範囲】

【請求項1】霧化ノズルの先端部を筒状ヒーターの内側に配置したことを特徴とするエレクトロスプレー・イオン源。

【請求項2】前記霧化ノズルは、ヒーター穴の内側にほぼ同心・同軸状に設置されていることを特徴とする請求項1記載のエレクトロスプレー・イオン源。

【請求項3】前記霧化ノズルと筒状ヒーター内壁との間には、所定の電位差が与えられていることを特徴とする請求項1または2記載のエレクトロスプレー・イオン源。

【請求項4】前記霧化ノズルの先端部から噴出する試料液滴の噴出方向とほぼ一致する方向に、試料液滴を乾燥（脱溶媒化）させるためのガスを流すようにしたことを特徴とする請求項1、2、または3記載のエレクトロスプレー・イオン源。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、質量分析法で用いられるエレクトロスプレー・イオン源に関し、特に、霧化した試料液滴を、効率良く乾燥（脱溶媒化）させることのできるエレクトロスプレー・イオン源に関する。

【0002】

【従来の技術】強い電界の中に置かれた電気伝導性の液体が電界の作用によって毛管の先端部から自然に噴霧する現象は、エレクトロスプレーと呼ばれ、古くから知られていた。1980年代前半、このエレクトロスプレーという現象が溶液試料の質量分析に応用され、エレクトロスプレー・イオン源として広く用いられるようになった。

【0003】図1は、従来のエレクトロスプレー・イオン源を示したものである。図中、1は、液体クロマトグラフ（LC）装置や溶液溜などの溶液試料供給源である。溶液試料供給源1の溶液試料（例えばLC移動相）は、図示しないポンプなどによって毛管状のキャピラリー2に送られる。このキャピラリー2は、金属で作られており、内径100 μ m、外径200～250 μ mである。キャピラリー2に送られた溶液試料は、LCポンプまたは毛管現象により駆動されて、キャピラリー2の内部に吸い上げられ、該キャピラリー2の先端部まで到達する。

【0004】キャピラリー2と質量分析装置3の対向電極4の間には、数kVの高電圧が印加されていて、強い電界が形成されている。この電界の作用で、キャピラリー2の中の溶液試料は、大気圧下、キャピラリー2と対向電極4の間の空間に静電噴霧され、荷電液滴となって大気中に分散する。このときの溶液試料の流量は、毎分5～10マイクロリットルである。このとき生成する荷電液滴は、試料分子の回りに溶媒分子が集まってクラスター状になった帯電粒子なので、熱を加えて溶媒分子を

気化させると、試料分子のイオンだけにすることができる。

【0005】荷電液滴から試料イオンを作る方法としては、キャピラリー2と対向電極4の間の空間に70℃程度に加熱した窒素ガスを供給し、そこに荷電液滴を静電噴霧することによって液滴の溶媒を気化させる方法や、質量分析装置3の対向電極4に設けられたサンプリング・オリフィス5を80℃程度に加熱して、その輻射熱で荷電液滴の溶媒を気化させる方法などがある。これらの方法をイオン・エバポレーションと呼んでいる。

【0006】イオン・エバポレーションによって生成した試料イオンは、対向電極4に設けられたサンプリング・オリフィス5から質量分析装置3の内部に取り込まれる。大気圧下の試料イオンを真空の質量分析装置3に導入するために、差動排気壁が構成される。すなわち、サンプリング・オリフィス5とスキマー・オリフィス6で囲まれた区画は図示しないロータリー・ポンプ（RP）で200Pa程度に排気されている。また、スキマー・オリフィス6と隔壁7で囲まれた区画は図示しないターボ・モレキュラー・ポンプ（TMP）で1Pa程度に排気されている。そして、隔壁7の後段は、TMPによって10⁻³Pa程度に排気され、質量分析部8が置かれている。

【0007】また、サンプリング・オリフィス5とスキマー・オリフィス6で囲まれた低真空の区画には、試料イオンの拡散を防ぐためのリングレンズ9が置かれていて、試料イオンが正イオンの場合には正電圧、試料イオンが負イオンの場合には負電圧が印加されるようになっている。また、スキマー・オリフィス6と隔壁7で囲まれた中真空の区画には、試料イオンを質量分析部8まで導くためのイオンガイド10が置かれ、高周波電圧が印加されている。

【0008】このような構成を採ることにより、エレクトロスプレーという現象を質量分析装置のイオン源に応用することが可能になった。

【0009】エレクトロスプレー・イオン源の特徴は、試料分子のイオン化に際して、熱をかけたり高エネルギー粒子を衝突させたりしない非常にソフトなイオン化法であるという点にある。従って、ペプチド、タンパク質、核酸などの極性の強い生体高分子をほとんど破壊することなく、多価イオンとして容易にイオン化することができる。また、多価イオンなので、分子量が1万以上のものでも、比較的小型な質量分析装置で測定することが可能である。

【0010】図2は、従来のエレクトロスプレー・イオン源においてイオン・エバポレーションを行なわせる場合の変形例を示している。これらは、1～1000マイクロリットル/分の試料流量に対応できるようにするために、キャピラリー2の周囲に霧化ガスを流すための霧化ノズル11を設けたもので、電界力だけでは霧化しき

れない 10 マイクロリットル以上の大流量の試料溶液を、霧化ガスによって強制的かつ完全に霧化させるように構成した、比較的最近のシステムである。これらの例では、試料液滴を乾燥（脱溶媒化）させるための乾燥ガス 12 を加熱するヒーター 13 と、対向電極 4 との位置関係に工夫が凝らされている。すなわち、図 2 の (a) では、霧化ノズル 11 の軸線と、ヒーター 13 の軸線と、対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 の軸線とが、お互いに斜めの角度で交差するように配置されている。また、図 2 の (b) では、霧化ノズル 11 の軸線と、対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 の軸線とが、お互いに直角に交わり、かつ、霧化ノズル 11 の先端部に対して、斜め後方から後追いの形で、環状ヒーター 14 で加熱された乾燥ガス 12 が吹き出すように配置されている。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】このような構成において、従来のエレクトロスプレー・イオン源の問題点は、霧化ノズルから吹き出す試料液滴とヒーターから吹き出す乾燥ガスとがお互いに混じり合いにくく、霧化された液滴の乾燥（脱溶媒化）が十分に行なわれなかったことである。その結果、液滴の粒径が大きいまま、質量分析計に試料溶液が導入されてしまい、質量分析計内でイオンビームが安定しづらいという問題があった。また、粒径の大きな液滴は、帯電粒子のままイオン化せず、質量分析計の最終イオン検出器まで行き着くことができないので、装置感度の向上に寄与せず、試料イオンの検出感度が低いという問題があった。また、特に試料溶液の流量が大きい場合には、霧化された液滴の乾燥（脱溶媒化）の効率を上げるために、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と対向電極 4 との間の飛行空間を大きく取る必要があったので、イオン化のための電界強度が低下しないように霧化ノズル 11 と対向電極 4 の間の電位差を大きく設定しなければならないという問題や、飛行距離が長いと試料が空中に拡散し、結局、感度が低下してしまうという問題があった。

【0012】本発明の目的は、上述した点に鑑み、霧化ノズル 11 と対向電極 4 の間の飛行空間を大きく取らなくても、試料液滴と乾燥ガスが容易に混じり合い、その結果、霧化した試料液滴を効率良く乾燥（脱溶媒化）させることのできるエレクトロスプレー・イオン源を提供することにある。

【0013】

【課題を解決するための手段】この目的を達成するため、本発明にかかるエレクトロスプレー・イオン源は、霧化ノズルの先端部を筒状ヒーターの内側に配置したことを特徴としている。

【0014】また、前記霧化ノズルは、ヒーター穴の内側にほぼ同心・同軸状に設置されていることを特徴としている。

【0015】また、前記霧化ノズルと筒状ヒーター内壁との間には、所定の電位差が与えられていることを特徴としている。

【0016】また、前記霧化ノズルの先端部から噴出する試料液滴の噴出方向とほぼ一致する方向に、試料液滴を乾燥（脱溶媒化）させるためのガスを流すようにしたことを特徴としている。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して、本発明の実施の形態を説明する。図 3 は、本発明にかかるエレクトロスプレー・イオン源の一実施例を示したものである。このうち、(a) は一実施例の全体図、(b) は主要部の拡大図である。図 3 (a) 中、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の軸線と、質量分析計の対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 の軸線とは、お互いに直角に交差するように配置されている。キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と対向電極 4 の間には、数 kV の高電圧が印加されていて、強い電界が形成されている。この電界の作用により、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の内部の溶液試料（例えば LC 移動相）は、大気圧下、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と対向電極 4 との間の空間に静電噴霧され、荷電液滴となって乾燥ガス 12 の中に分散される。このときの溶液試料の流量は、毎分 1～1000 マイクロリットルである。このとき生成する荷電液滴は、試料分子の回りに溶媒分子が集まってクラスター状になった帯電粒子なので、熱を加えて溶媒分子を気化させると、試料分子のイオンだけにすることができる。

【0018】この帯電粒子から溶媒分子を取り除く目的で、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の先端部は、筒状ヒーター 15 の円筒状のヒーター穴の中程に挿入され、ほぼ同心・同軸状に配置・固定されている。筒状ヒーター 15 の電位は、質量分析計の対向電極 4 と同電位になるように設定されているため、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と筒状ヒーター 15 の内壁 16 との間には強い電界が発生し、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の先端部から静電噴霧されて帯電した試料液滴は、筒状ヒーター 15 の内壁方向に向かって拡散される。

【0019】尚、このときの電位は、生成する帯電粒子が正の電荷を帯びる場合は、筒状ヒーター 15 の電位はキャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の電位に対してマイナス側の電位になるように、また、生成する帯電粒子が負の電荷を帯びる場合は、筒状ヒーター 15 の電位はキャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の電位に対してプラス側の電位になるように設定される。図 3 (a) の例は、生成する帯電粒子が正の電荷を帯びている場合を示している。

【0020】ヒーター穴の中（霧化ノズル 11 の周囲）には、筒状ヒーター 15 によって加熱された窒素ガスな

どの乾燥ガス 12 が、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 からの試料液滴の噴出方向とほぼ一致する方向に流れている。帯電した試料液滴は、上述したような電界の作用により、狭いヒーター穴の空間に効率良く拡散されると共に、筒状ヒーター 15 からの輻射熱、およびヒーター穴の中（霧化ノズル 11 の周囲）を流れる乾燥ガス 12 との混じり合いによって、試料液滴の乾燥（脱溶媒化）が行なわれる。そして、霧化ノズル 11 の回りを流れる乾燥ガス 12 の流れに乗って下流に向けて押し流され、筒状ヒーター 15 の内壁面 16 には直接衝突することなく、質量分析計の対向電極 4 まで運ばれた後、真空差圧により、サンプリング・オリフィス 5 から質量分析計の真空室内に向けて吸い込まれる。

【0021】このような図示したものが図 3 (b) である。帯電した試料液滴は、電界力と風力との合成力により、斜め前方方向に拡散しながら、脱溶媒化を起こし、良く乾燥されて試料イオンとなった後、質量分析計の対向電極のサンプリング・オリフィス 5 から質量分析装置の真空室内に取り込まれる。

【0022】このように、本発明では、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と筒状ヒーター 15 の内壁面 16 との間に発生する電界の助けにより、ヒーター穴のような狭い空間であっても、静電噴霧された試料液滴が非常に散らばりやすく、結果的に、周囲を流れる乾燥ガス 12 と極めて良く混じり合うので、高効率で試料液滴の乾燥（脱溶媒化）を行なわせることができる。その結果、試料液滴の乾燥（脱溶媒化）のために、改めて試料液滴の飛行空間を大きく取る必要がなく、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 とをお互いに接近させることができるので、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 と対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 との間に印加すべき電位差の値をうまく制御することで、筒状ヒーター 15 を出た帯電試料を効率良くサンプリング・オリフィス 5 に引き込むことができる。

【0023】こうして、効率の良いイオン・エバポレーションによって生成した試料イオンは、対向電極 4 に設けられたサンプリング・オリフィス 5 から質量分析装置の内部に取り込まれるが、取り込まれて以降のステップは、図 1 で示したような従来の質量分析方法と全く同じ構成で行なわれるので、説明を省略する。

【0024】尚、上記実施例では、筒状ヒーター 15 の内壁面 16 が円筒状のものを使用したか、本発明はそれ

に限定されるものではない。たとえば、ヒーター穴の内壁面は多面体状であっても良いし、一部がスリット状に欠けていても良い。

【0025】また、上記実施例では、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の位置は固定としたが、液体クロマトグラフ (LC) 装置や溶液溜などの溶液試料供給源からの移動相の種類やその流量に応じて、位置を移動可能に設定しても良い。

【0026】また、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 の軸線と、サンプリング・オリフィス 5 の軸線との位置関係は、必ずしも垂直に限定されなくても良い。

【0027】また、質量分析計 3 の対向電極 4 の電位と筒状ヒーター 15 の電位は、必ずしも同じ電位でなくても良い。

【0028】また、キャピラリー 2 を含む霧化ノズル 11 は、筒状ヒーター 15 のヒーター穴と完全に同心・同軸である必要はない。

【0029】

【発明の効果】以上述べたごとく、本発明のエレクトロスプレー・イオン源によれば、霧化ノズルの先端部を筒状ヒーターのヒーター穴にほぼ同心・同軸状に配置し、しかも、霧化ノズルと筒状ヒーターとの間に所定の電位差を与えるようにしたので、霧化ノズルと対向電極の間の飛行空間を大きく取らなくても、霧化した試料液滴を効率良く拡散・乾燥（脱溶媒化）させることが可能になり、質量分析装置の感度の向上を図ることができるようになった。

【図面の簡単な説明】

【図 1】従来のエレクトロスプレー・イオン源を示す図である。

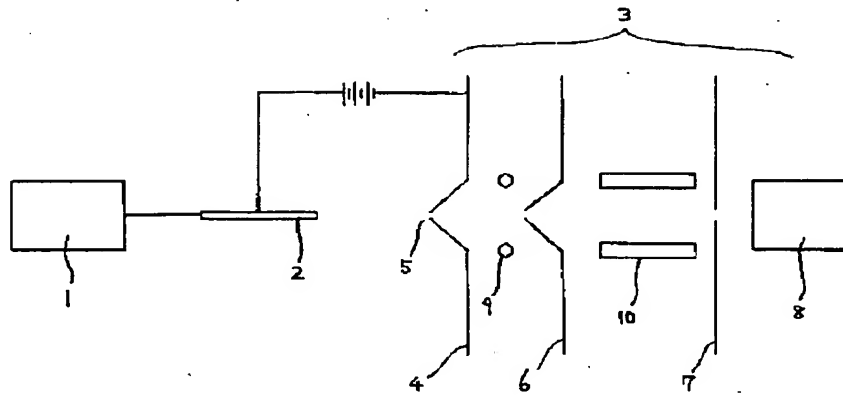
【図 2】従来のエレクトロスプレー・イオン源の別の例を示す図である。

【図 3】本発明にかかるエレクトロスプレー・イオン源の一実施例を示す図である。

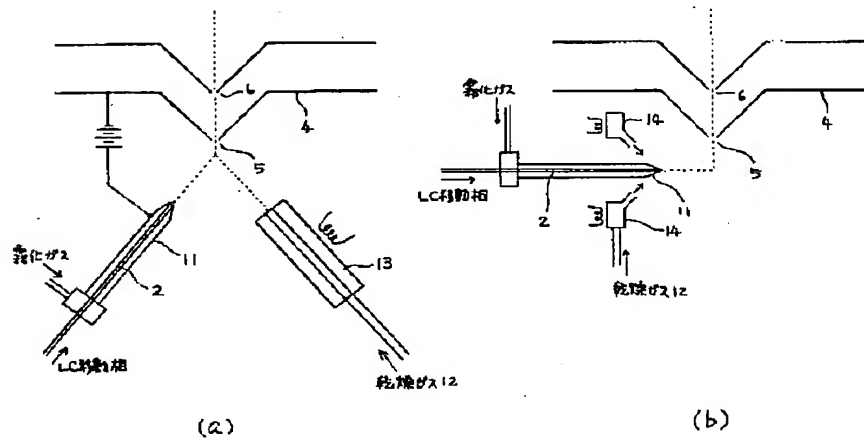
【符号の説明】

1・・・溶液試料供給源、2・・・キャピラリー、3・・・質量分析装置、4・・・対向電極、5・・・サンプリング・オリフィス、6・・・スキマー・オリフィス、7・・・隔壁、8・・・質量分析部、9・・・リングレンズ、10・・・イオンガイド、11・・・霧化ノズル、12・・・乾燥ガス、13・・・ヒーター、14・・・環状ヒーター、15・・・筒状ヒーター、16・・・内壁面。

【図1】



【図2】



【図3】

